

Aus der Psychiartischen und Nervenlinik der
Universität Kiel.

Dir. Geheimrat Professor Dr. Siemerling.

Zur Behandlung der Tabes dorsalis mit Salvarsan

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Christian Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Hans Schultze
aus Guben.

Kiel 1925.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Anderthalbjahrzehnt sind verflossen, seit der hervorragende Forscher Paul Ehrlich das Salvarsan in die Therapie der Syphilis einführte. Seither hat dieses Heilmittel seinen Siegeszug durch die ganze Welt gehalten und viele neue Indikationsgebiete wurden dafür erschlossen. Überall, wo dieses Arsenpräparat sinngemäß angewandt wird, übertrifft es das altbewährte Quecksilber und die modernen Antiluetica (Antimon, Wismut, Vanadin) nicht nur an Schnelligkeit und Zuverlässigkeit der Wirkung, sondern ermöglicht durch seine große spirochätocide Fähigkeit eine abortive oder Frühheilung frischer Syphilis und setzt durch schnelle Beeinflussung der infektiösen Erscheinungen die Ansteckungsfähigkeit und Übertragbarkeit auf die Nachkommenschaft weit sicherer herab. Die Anfangs schwierige Technik, die zugleich die Quelle mancher Nebenerscheinungen war, hat sich mit der Zeit sehr vereinfachen lassen; an Stelle der umständlichen Infusionen ist durch die Auffindung von leicht wasserlöslichen Körpern, wie Neosalvarsan und Salvarsannatrium, die viel einfacher durchzuführende intravenöse Injektion getreten.

Durch Kombination der Salvarsane mit Metallen versuchte Ehrlich die Arsenverbindungen zu aktivieren und ihnen noch eine tiefere Heilwirkung zu verleihen. Die von Kollé in die Therapie eingeführten Silbersalvarsane (Silbersalvarsan und Neosilbersalvarsan) haben sich bisher als die geeignetsten Arsenometallverbindungen erwiesen. Sie vermögen in vielen Fällen eine seronegative Primärlues nach Verabreichung weniger Dosen zu heilen. Endlich gelang es Kollé im Verein mit den Höchster Farbwerken eine Salvarsanverbindung aufzufinden, von der sich haltbare Lösungen herstellen lassen; wegen ihrer langsam erfolgenden Wirkung und längeren Remanenz im Körper erscheint dieses Präparat besonders geeignet zur Nachbehandlung der Luetiker, vor allem aber auch zur Behandlung der metasyphilitischen Erkrankungen, von denen uns im Folgenden besonders die Tabes dorsalis interessieren wird.

Der Gedanke, welcher der Auffindung dieser Salvarsane zu Grunde lag, war die Schaffung von Mitteln, die sich als spezifisch gegen die Krankheitserreger gerichtet erweisen. Dieses Prinzip wurde von Ehrlich für die Chemotherapie als allgemein geltender Grundsatz aufgestellt. Von einem Chemotherapeuticum wird verlangt, daß es im Körper des Kranken die in denselben eingedrungenen Krankheitserreger in elektiver Weise abtötet und schädigt, dagegen die Zellen

und Gewebe des erkrankten Körpers selbst unbeeinflusst läßt. Maßgebend für die Beurteilung der Brauchbarkeit eines chemotherapeutischen Präparates sind also die Folgenden zwei Konstanten: einmal die Menge und Konzentration der Substanz, welche notwendig ist, um die Krankheitserreger im Körper des damit infizierten Versuchstieres zum Verschwinden zu bringen, die Krankheit zu heilen; dann aber diejenige Menge und Konzentration, bei welcher über diesen erwünschten therapeutischen Effekt hinaus die Organe des erkrankten Körpers angegriffen werden, d. h. die ersten Vergiftungserscheinungen auftreten. Ein Präparat ist umso wirksamer im Sinne der Chemotherapie, je weiter die therapeutische von der toxischen Dosis entfernt liegt, je kleiner der Bruchteil der toxischen Dosis ist, welcher genügt, den Heileffekt zu erzielen, also je ausgesprochener die auf den Krankheitserreger gerichtete Spezifität der Wirksamkeit des Heilmittels ist. So beginnt denn die experimentelle Chemotherapie mit der Bestimmung dieser beiden Grundwerte: der dosis curativa und der doses toxica, um aus deren Verhältniszahl, dem therapeutischen Quotienten Ehrlich's, ihr Urteil abzuleiten. Je größer der Zwischenraum zwischen den beiden Zahlen ist, umso eher wird es dem Chemiker möglich sein, sich dem von ihm angestrebten Ziele zu nähern, die innere Sterilisation durch die Vernichtung der Krankheitskeime innerhalb von Blut und Organen des erkrankten Körpers ohne schädigende Nebenwirkung auf diesen zu erreichen. Was die Klinik nun in den vergangenen Jahren an Erfahrungen über das Salvarsan gesammelt hat, was für Erfolge das Mittel vor allen Dingen in Bezug auf die Beeinflussung der Tabes dorsalis aufzuweisen hat, soll die Aufgabe dieser Arbeit sein.

Bevor ich jedoch auf die Wirkung des Salvarsans auf diese Systemerkrankung eingehe, möchte ich nicht Anwendungsweisen und Dosierungen außer Acht lassen, da sie die Wirkung naturgemäß beträchtlich beeinflussen. Zuletzt dann noch ein kurzes Wort von den Schäden des Salvarsans.

Konrad Alt hat in der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Uchtspringe bereits im September 1909 die ersten Versuche mit Salvarsan (damals noch Ehrlich-Hata „606“ genannt) am Menschen angestellt. Die in Gemeinschaft mit Oberarzt Dr. Hoppe aufgenommenen Versuche wurden mit aller Vorsicht eingeleitet, zuerst an Hunden, da diese dem Menschen hinsichtlich des Stoffwechsels näher stehen als die Nagetiere. Nachdem alsdann zwei Ärzte in mutvoller Weise die Wirkung des Mittels an sich selbst erprobt hatten, wurden damit die ersten Patienten behandelt. Die zu 0,3 bis 0,4 g in sterilem Wasser verrührte und durch Zusatz von Normalnatronlauge in Lösung gebrachte Substanz wurde als alkalische Flüssigkeit, gelegentlich unter Zusatz eines Anästheticums, je zur Hälfte tief in die linke und rechte Glutäalmuskulatur injiziert. Im Ganzen wurden 23 Patienten,

meist Paralytiker, injiziert, die zum Teil schon früher mit Arsenophenylglycerin erfolglos behandelt worden waren. Von 18 Patienten mit positivem Wassermann verloren zwei die Reaktion gänzlich, zwei zeigten starke, drei erkennbare Abnahme. Das sprach schon unbedingt für eine spezifische Wirkung der Substanz. Der Erfolg war da, und er wurde mit Begeisterung nach den ersten Publikationen aufgenommen und von allen Seiten wurden neue Methoden und Richtlinien angegeben. Mit der intramuskulären versuchte man auch die subkutane Injektion (Wechselmann, Lange). Julius Iversen in St. Petersburg war einer der ersten, der zur intravenösen Injektion überging (schon im Winter 1909/10), weil die intramukuläre Injektion, was auch andere Autoren (Alt, Weintraut, Géronne, Michaelis) bestätigten, äußerst schmerzhaft war, nachdem zuvor das Mittel in stark alkalischen Lösungen (Alt, Schreiber, Iversen u. a.) intramuskulär gegeben war. Außerdem hatte sich herausgestellt, daß die Ausscheidung des Arsens aus dem Körper nach intravenöser Einführung schon nach vier Tagen beendet ist, nach intramuskulärer Injektion jedoch erst nach ca. 14 Tagen — Michaelis erklärte sich als unbedingter Anhänger der Depotbehandlung mit Salvarsan, solange nicht ausdrücklich nachgewiesen war, daß die Dauerresultate dieser Behandlung schlechter sind als bei der intravenösen Behandlung. Regelmäßige Normaldosis war 0,6 g, die ausnahmslos gut vertragen wurde. Schmerzen, die einige Stunden nach der Injektion oder auch erst am dritten Tage auftraten, wurden erfolgreich mit hydropathischen Umschlägen bekämpft. Während Michaelis das Depot zuerst in die Glutaees verlegte, injizierte er später nur subkutan und wählte hierzu die Gegend zwischen den Schulterblättern. Die Schnelligkeit der Wirkung war größer, außerdem bewirkte die Art keine Beschränkung des Gehens und besonders des Sitzens. Géronne, Alt u. a. sahen nach der intravenösen Injektion fast konstant das Auftreten von leichten Intoxikationserscheinungen. Dieselben begannen ein bis zwei Stunden nach der Injektion und waren immer nach 8 bis 20 Stunden vorüber. Kopfschmerzen, Frösteln (keine Schüttelfröste), Erbrechen, leicht Durchfälle. In allen Fällen bis auf einen Temperaturanstieg (ca. 38,5 Grad), in einem Falle 39,5 Grad und in einem Falle 40,0 Grad (älterer Herr). Die Erscheinungen zeigten aber nie bedrohlichen Charakter. Augensymptome wurden nie beobachtet, keine Nierenreizung. Exantheme wurden in einigen Fällen beobachtet, nur, wo spezifische Exantheme bereits vorhanden waren. — Man suchte nach immer neuen Lösungen des Mittels zur geeignetsten Injektion, was am wirksamsten und zugleich am unschädlichsten sei. Alt und Mitarbeiter und andere Autoren ließen saure Lösungen sehr bald fallen, da sie sich nicht als ungiftig erwiesen hatten. Sie verwandten, wie oben schon erwähnt, alkalische Lösungen durch Zusetzen von Normal-

natronlauge. Später versuchte man Zusetzen von Methylalkohol (Fraenkel-Grouven, Wechselmann), verwandte Phenolphthalein als Indikator (Wechselmann), auch Lösungen in überschüssiger Lauge und Rücktritierung mit Säure (Wechselmann), — Aufschwemmungen etc. — alles befriedigte aber nicht. Hoppe-Schreiber stellten ganz stark verdünnte Lösungen her. Fraenkel und Grouven verwandten geringere Gesamtmengen Lösung mit höherer Dosis der Substanz (0,5—1,2). Hoppe-Schreiber setzten physiologische Kochsalzlösung hinzu. Frenkel-Heiden benutzten bei Nervenkranken die am wenigsten differente neutrale Suspension in der Weise, wie sie Treupel in Frankfurt schon übte (durch Zusatz von 0,072 20%ige Natronlauge für jedes 0,1 der Substanz). Gisard und Bloch, Leredde u. a. verließen die einmalige Einverleibung des Mittels und trieben die sogenannten Serieninjektionen; sie injizierten intravenös wiederholt kleine Mengen von höchstens 0,3 beim Mann und 0,2 bei der Frau, zuweilen in 150—200 ccm Flüssigkeit. Es wurden Serien von 6—7 Injektionen mit 10 Tagen Ruhepause gemacht und auf diese Weise unangenehme Reaktion oder anaphylaktische Erscheinungen vermieden. — In den folgenden Jahren bildeten sich andere Methoden heraus, nach denen meistens injiziert wurde und die am wirksamsten erschienen, so nach Alt, Blaschko, Kromayer, Wechselmann, Michaelis u. a. Blaschko hat auch den rectalen und oralen Weg versucht, aber ohne rechten Erfolg.

Der Wunsch der Therapeuten nach Verbesserung des Mittels wurde in den nächsten Jahren immer lauter. Wohl waren die Erfolge der Behandlung der Lues in allen seinen Stadien groß, so ließ doch das Mittel auf der anderen Seite besonders in Bezug auf die Anwendung auf die metaluetischen Erkrankungen sehr viel zu wünschen übrig; die Behandlung der Tabes dorsalis mit Altsalvarsan hatte doch im Ganzen zu einer Enttäuschung geführt. Der unermüdliche Forschergeist Paul Ehrlich's und seiner Mitarbeiter schuf neue, bessere Präparate. Dem Altsalvarsan folgten das Neosalvarsan und das Salvarsannatrium. Letzteres hat vor dem alten Salvarsan den Vorzug, daß es in Wasser spielend leicht (mit alkalischer Reaktion!) löslich ist und subjektiv besser vertragen wird. In entsprechenden Dosen ist die Wirksamkeit beider Präparate die gleiche. Auch sind sie in biologischer Hinsicht gleichwertig. Wechselmann konnte mit Dosen von 0,3—0,45 g und Gesamtdosen 4—6 g bei reiner Salvarsannatriumtherapie fast ausnahmslos einen vollen therapeutischen Erfolg erzielen. Er verwandte Salvarsannatrium in 0,4%iger Kochsalzlösung in der Konzentration 0,1:10, so auch Farbray, Fischer u. a. Seiffarth verwandte das Mittel in stark konzentrierter Lösung (0,45:0,1 ccm Wasser), auch Hoffmann und Glombitza verfahren ähnlich. Von Romberg empfahl bei Erscheinungen von Überempfindlichkeit

sofortige Einspritzung von 0,5—1 ccm Suprareninlösung 1:1000. Dreyfus, Ylppö u. a. machten gute Erfahrungen mit der kombinierten Quecksilbersalvarsanbehandlung — das Neosalvarsan zeichnet sich auch durch leichte Wasserlöslichkeit aus; ferner reagieren seine Lösungen in jedem Konzentrationsverhältnis neutral. Dreyfus u. a. fanden die Wirkung stärker als bei Salvarsan. Nach vorsichtigen Anfangsdosen von 0,15—0,30 gab Dreyfus wöchentlich zweimal 0,6 bis 0,75 g Neosalvarsan intravenös. In 5½ Wochen wurde eine Gesamtdosis von 7,5 g Neosalvarsan verabreicht, ohne den Patienten im geringsten zu gefährden. Bei 69 Patienten, die mit 450 Einspritzungen behandelt wurden, kamen niemals Exantheme zur Beobachtung. Nun bei 5% der Injektionen stieg die Temperatur über 37,5 Grad, selten war die Steigerung über 38,5 Grad. Hecht empfahl eine Behandlung, die in der Applikation von insgesamt 3—3½ g Neosalvarsan und 15 Calomelinjektionen von 0,05 g besteht. Fabry empfahl Neosalvarsanbehandlung mit anschließender Quecksilberbehandlung. Jadassohn gibt ausführliche Richtlinien an. Die am häufigsten gebrauchte Art der kombinierten Behandlung besteht in intravenösen Neosalvarsan- und in Quecksilberinjektionen.

Wechselmann und Marinesen waren die ersten Autoren, die über die endolombale Anwendung des Neosalvarsans berichteten. Im zweiten Band seiner „Salvarsantherapie“ weist Wechselmann darauf hin, wie frühzeitig schon in der prärosiolen Epoche der Syphilis das zentrale Nervensystem und besonders die Meningen befallen werden. Mehrfach wurden seitdem Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei frischen Schankern gefunden. Wechselmann hat weiter darauf hingewiesen, auf den Gegensatz, daß bei demselben Syphilitiker die Syphilis bei der Haut und der Schleimhäute ausheilt, während sie sich nach Wochen oder Jahren im zentralen Nervensystem bemerkbar macht. „Da es sich doch nun in der Haut um denselben pathologischen Prozeß handelt, wie im Gehirn, so kann die Verschiedenheit in der Wirkung der Heilmittel nur in Differenzen der Ausbreitung und Angreifbarkeit der Krankheitsherde bestehen.“ Dieser Logik entsprang der Gedanke, daß Antisyphiliticum direkt in den Lumbalsack zu injizieren. So trug Wechselmann kein Bedenken, einer Frau mit Einwilligung des Ehemannes Injektionen von Neosalvarsan in den Lumbalsack zu machen, welche ohne die geringste Reaktion vertragen wurden und einen ganz guten Effekt zu haben schienen. Von Schubert und Gennerich bauten die Methode weiter aus und überwandten einige Störungen, die zu Anfang eingetreten waren. Swift und Ellis benutzten im September 1913 zuerst für die endolombale Behandlung salvarsaniertes Serum; Gennerich und seine Mitarbeiter hatten sich von der Brauchbarkeit dieser Methode überzeugt und gingen darauf zur Neosalvarsanbehandlung über, indem

sie diese Methode weiter ausbauen. Um jede chemische Reizung der empfindlichen Nervenzellen zu vermeiden, wurden starke Verdünnungen angewandt. Gennerich verwandte deswegen eine Neosalvarsanverdünnung von 0,15 g Neosalvarsan und 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Hier- von wurden 4—6 ccm mit 12—15 ccm Liquor cerobrospinalis verdünnt und langsam infundiert; in manchen Fällen hat auch Gennerich mit 35 ccm Liquor verdünnt. Jeder Patient mußte nach der Behandlung völlig horizontal liegen, damit sich das Punktionsloch im Lumbalsack schließt. Bei auftretendem Meningismus ist noch längeres Liegen erforderlich. Die Injektionen wurden nur alle 14—21 Tage vorgenommen, bis man zu normalen Liquorverhältnissen gelangte. Bei Tabes und Myelitis transversa wurden recht befriedigende Resultate erzielt. Nur die lange bestehenden Ausfallserscheinungen erfuhren natürlich keine Veränderung mehr. Anschließend an die Mitteilung von Gennerich schlug v. Schubert vor, daß Neosalvarsan der besseren Bekömmlichkeit wegen nicht in Kochsalzlösung, sondern in reinem unverdünnten Liquor zu lösen. Auch Gärtner übte die endolumbale Salvarsanbehandlung während des Krieges im Festungslazarett Ravensberg in Kiel und er fand zweckmäßigste Methoden. Er bevorzugte zur spezifischen Behandlung mehr das Salvarsannatrium, weil er an der entstehenden Trübung die Mischung des Präparates mit dem Liquor verfolgen konnte. Bei Tabes betrug die durchschnittliche Dosis $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ mg. Bei vorhandenen Blasen- und Mastdarmstörungen ging er trotz 60—70 ccm Liquormenge nicht über $\frac{1}{2}$ mm hinaus. Fälle von ataktischer Tabes dürften unter keinen Umständen mehr als $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ mm Salvarsannatrium erhalten. Knauer hat eine Reihe von Paralyse und hirnsyphilitischen Fällen durch Salvarsaninjektion in die Karotiden behandelt. Die Zahl der in den einzelnen Fällen applizierten Karotisinjektionen war sehr verschieden, da die Verhältnisse nicht immer gestatteten, die Kur solange fortzusetzen, wie vielleicht wünschenswert gewesen wäre. Es wurde so verfahren, daß alle sechs bis acht Tage eine Neosalvarsaninjektion verabfolgt wurde, entweder in die Karotis oder in die Venen, und damit solange fortgefahren, bis die Gesamtdosis etwa 4,5 g betrug. Ein Übertritt des Salvarsans in den Liquor der Kranken konnte dadurch nicht erzielt werden. Eventuell könnte dieses Verfahren mit der intralumbalen Salvarsankur nach Gennerich kombiniert werden. Über die orale Salvarsandarreichung sind von verschiedenen Seiten Versuche angestellt worden. So hat Müller im ärztlichen Verein in Nürnberg, Sitzung vom 4. 5. 1922, über Salvarsanbehandlung per os berichtet, vor ihm haben es andere Autoren schon versucht, so Friedmann, Brochard, Colmer, Scharnberg, Renault, Fournier, Guénot. Die Resultate waren sehr verschieden. Sack hat versucht, bei Fällen von zentraler Nervenlues die Salvarsanbehandlung mit Coffein zu kom-

binieren. Er ging dabei von dem Gedanken aus, daß durch die elektive Wirkung des Coffeins auf die Konstriktoren der Mesenterialgefäße die Blutverteilung im Körper geändert wird und dem Gefäßgebiet der Haut, sowie des Zentralnervensystems weit größere Blutmengen wie gewöhnlich zugeführt werden und so durch nachfolgende Salvarsanbehandlung die cerebrospinalen Gebiete mehr Salvarsan zugeführt bekommen. Auffallend war die spontane Äußerung der Kranken, daß sie den lästigen Salvarsangeruch viel unangenehmer und stärker als sonst in der Nase empfänden, ein wenn auch sehr subjektiver, so doch deutlicher Beweis dafür, daß die kraniellen Gebiete stärker Salvarsanwellen empfangen. Eine vorübergehende Steigerung der in einigen Fällen bestehenden tabischen Krisen schien auch für eine aktivere Reaktion der entsprechenden zentralen Gebiete zu sprechen. Über die günstige Wirkung durch Kombination von Zuckerlösung mit Salvarsanpräparaten finden sich in der Literatur eine Reihe klinischer Berichte, so von Panter, Silberstein, Steinberg, Planner, Klein, Duhot, Lafay, Weitgasser u. a. Die Zahl der Anhänger für die kombinierte Salvarsanquecksilberbehandlung ist groß (Pulvermacher, Linser, Klingmüller, Mattouschek, Petro, Balina, Treitel, Bruck und Becher, Schönfeld u. a.). In der neuesten Zeit empfohlen zwecks Wirksamsgestaltung der Salvarsantherapieluetischer Erkrankungen des Zentralnervensystems Gennerich, Hoefler und v. Thurzô wieder neue Verfahren endolumbalen Injektionen, fußend auf der Wechselmann'schen Methode 1913. Thurzô machte an der Klinik für Psychiatrie und Nervenheilkunde Debreczin (vor allem bei Dementia paralytica progressiva und Tabes dorsalis) die Lingel'sche endolumbale Lufteinblasung mit nachfolgenden Einspritzungen von Neo- bzw. Neosalvarsan, oder er benutzte nach der Lufteinblasung die Linser'sche Mischspritze: Neosalvarsan + Novasurol oder Neosalvarsan + Novasurol. Die Injektionen wurden intravenös, in manchen Fällen nach Knauer-Enderlen intrakarotisch gegeben. Knebel u. a. sahen in der Cyarsal- (J. D. Riedel A.-G., Berlin) Salvarsanlösung einen besonderen Vorteil, die durch Klarbleiben die intravenöse Technik erleichtert. Heß (Stettin) wendet jetzt die Kombination Neosalvarsan-Novasurol an.

Den genannten Präparaten folgten die Metallverbindungen des Salvarsans. Mit dem Silbersalvarsan wurde ein durch Silber aktiviertes und biologisches verstärktes Altsalvarsan geschaffen, dessen Arsengehalt etwa dem des Neosalvarsans entspricht. Die Wirkung des Silbers soll im Silbersalvarsan deshalb zu besonderer Vermehrung der Spirochäten hindernder Entfaltung gelangen, weil das Silber mit dem Gesamtmolekül des Silbersalvarsans infolge der spezifischen Affinität des Salvarsankomplexes zu den Spirochäten fest an die Parasiten und das syphilitische Gewebe verankert wird.

Aus diesem Grunde soll die Verbindung des Salvarsans mit dem Silber von besonderem chemotherapeutischem Wert sein. Es wirkt dann also in den spirochätenhaltigen syphilitischen Produkten wie ein Kombinationsmittel Ehrlich's. Da im Laufe der Jahre sich bei der klinischen Prüfung des Mittels in einem gewöhnlichen Prozentsatz der Fälle angioneurotische Symptome zeigten, hat Kolle nach einem anderen durch Silber aktivierten Salvarsanpräparat gesucht und es im Neosalvarsan gefunden, daß diese unangenehmen Nebenwirkungen weitgehendst entbehrt. Später wurde noch das relativ ungiftige Sulfoxyl-Salvarsan in die Reihe der Salvarsane aufgenommen. Noch andere Salvarsanpräparate wie z. B. Goldsalvarsan sind in den Handel gekommen, die aber keiner näheren Erwähnung bedürfen.

Gerade für die metaluetischen Erkrankungen sind die Silbersalvarsane besonders geeignet. Heute wendet man sie in den Nerven- und Psychiatrischen Kliniken fast ausschließlich an. Die Tabiker erwiesen sich im Allgemeinen gegen Silbersalvarsane bei weitem empfindlicher als gegen die andern Salvarsanpräparate. Nach Dreyfus mußte trotz vorsichtiger Dosierung in einigen Fällen wegen Unverträglichkeit das Silberpräparat abgesetzt und mit Neosalvarsan weiter behandelt werden. In der Hauptsache wird es intravenös 0,1 bis 0,3 g injiziert; Hoppe, Stern, Dub, Duhot u. a. spritzen Silbersalvarsanlösungen intramuskulär und Naegeli wandte das Präparat endolumbal an neben der kombinierten Silbersalvarsan-Quecksilbertherapie bei syphilitischer Affektion des Zentralnervensystems. Schönfeld, Bruhns und Blümener gaben mit der Mischspritze die verschiedenen Salvarsanpräparate zusammen mit Sublimat oder Novasurol intravenös, auch intramuskulär.

An die hervorragenden Heilwirkungen, welche mit dem Ehrlich-Hata'schen Mittel in den verschiedenen Stadien der Lues, insbesondere bei Haut- und Schleimhaußerkrankungen, Periost- und Knochenaffektionen zu erzielen sind, reichen wohl im Allgemeinen die Erfolge bei syphilitischen und zumal metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems nicht heran. Die Ursache, so meint Donath, liegt wohl vornehmlich darin, daß es sich hier um so hoch differenzierte, subtile Gebilde handelt, bei denen schon eine verhältnismäßig geringe Läsion zu schweren, dauernden Funktionsstörungen zu führen vermag und dann ein Vakariieren wie bei einfacheren Gewebeelementen nicht so leicht stattfinden kann. — Was die echt luetischen Erkrankungen des Nervensystems anlangt, wo also das Virus der Spirochäte pallida als aktiv angenommen wird, so besteht ja hier über die Wirksamkeit des Salvarsans kaum ein Meinungsunterschied, wenngleich es nicht ohne Schattenseiten ist. Sicher ist wie Donath sagt, daß diese Nachteile seinen vorzüglichen Leistungen gegenüber in den Hintergrund treten müssen.

Von großem Interesse ist nun die Frage, welche Chancen bieten überhaupt die metasymphilitischen Erkrankungen, insbesondere die Tabes, für eine günstige Beeinflussung durch Salvarsan? Kann man denn theoretisch überhaupt einen Erfolg erwarten? Mit dieser wichtigen Frage haben sich 1910 Fraenkel-Heiden befaßt, wenn sie schreiben: „Man hat gegen die Anwendbarkeit des Ehrlich'schen Mittels bei Tabes und Paralyse auch theoretische Gründe ins Feld geführt, nämlich daß es sich bei diesen Erkrankungen um eine Degeneration der Nervenelemente handelt, deren Restitution unmöglich sei. Abgesehen davon, daß dasselbe Argument für das Quecksilber und Jod gilt, Mittel, die mit vollem Recht in jedem Falle von metasymphilitischen Nervenkrankheiten versucht werden müssen, müssen wir mit diesem Argument recht vorsichtig sein. Verweilen wir einmal bei der Tabes als dem Typus der degenerativen Erkrankung, so sehen wir, daß in dem Krankheitsbilde die Folgen der Degeneration sich im wesentlichen auf die Ausbildungen der ataktischen Erscheinungen beschränken. Aber für die medikamentöse Therapie sind einmal von Wichtigkeit die Reizerscheinungen, dann die Lähmungserscheinungen (Augenmuskeln, Kehlkopf, Blase) und ferner die Progressivität der Erkrankung. Die Schmerzanfälle haben gewiß nicht ihre Ursachen in dem degenerativen Zustand, sondern in irgend einer sich immer wieder regenerierenden Noxe, vielleicht in einem von den Spirochäten gebildeten Toxin, vielleicht gar, und dafür könnte die Periodizität der Anfälle sprechen, in einem Schub neuer Spirillen nach Analogie des Malariaanfalles.

Wenn man gegen die gastrischen Krisen Durchschneidung der hinteren Stränge vorgeschlagen und ausgeführt hat, so doch gewiß nicht aus dem Grund, um die Degeneration einzuschränken, sondern trotz derselben. Überhaupt scheint es mir, daß man die Häufigkeit der einfach degenerativen Bilder der Tabes bei weitem überschätzt. Schon die relative Seltenheit der Myosis gegenüber der Häufigkeit von Pupillendifferenzen und von mydriatischen Pupillen legt Zeugnis dafür ab.

Die sehr häufig auftretenden Augenmuskellähmungen, welche verschwinden und nach einer Weile wieder auftreten, sind als tabisch degenerative Zustände viel weniger zu begreifen denn alsluetische. Zu erwähnen sind ferner eine Reihe von Komplikationen, welche in der Degeneration der hinteren Stränge ihre Erklärung nicht finden. Solche sind die Athropatien, die sogenannten Spontanfrakturen, die in ihrer Mehrzahl wohl als Knochengummata anzusehen sind, die gar nicht so seltenen Muskelatrophien an der Schulter und an den Handmuskeln, eigentümliche Schwellungen an den Gelenken, namentlich der Hände, von flüchtiger Art mit Schmerzen kombiniert, die gar nicht selten Gelenksteifigkeit und Ankylosen zur Folge haben, ganz abgehen von der Kombination tabischer mit echt tertiärluetischen Erscheinungen, Geschwüren usw.

Auch die Progressivität der Tabes und das schließlich letale Ende beruht meiner Überzeugung nach viel häufiger auf den Folgen der arteriosklerotischen Veränderungen und interkurrenter Krankheiten, als auf der Degeneration der Nervensubstanz. Das übrigens überhaupt die Vorstellung von der Gegensätzlichkeit zwischen den reinen degenerativen und den entzündlichen Prozessen im Zentralnervensystem nicht mehr zu Recht bestehen kann, ist wohl außer Frage, angesichts der Ergebnisse systematischer Untersuchung des Liquor cerebrospinalis, welche starke Vermehrung lymphozytärer Elemente, des Eiweißgehaltes und das regelmäßige Auftreten von Plasmazellen bei der Tabes erwiesen haben. Diese Erfahrungen erweisen mindestens die Tatsache, daß neben der Generation konstante und von dem Bilde der Tabes nicht abtrennbare entzündliche Reizvorgänge im Nervensystem sich finden.

Die theoretischen Bedenken gegen die Anwendung des Salvarsans bei der Paralyse und namentlich der Tabes, sind nicht stichhaltig. Denn neben der langsam fortschreitenden, vielfach stationären Degeneration der Nervelemente sind es hauptsächlich entzündlichluetische Prozesse, welche den Verlauf und die Prognose eines jeden Falles bestimmen. Gegen diese sind folgerichtig von jeher antiluetische Mittel angewandt worden mit meist unbefriedigendem Erfolg. Wir klammern uns daher an die Hoffnung, daß dieses Mittel, das oft bei den Spätformen der Lues erfolgreich wird, wo Quecksilber und Jod nutzlos sind, Angriffspunkte auch bei den bisher als degenerativ bezeichneten Formen metaluetischer Erkrankungen finden kann.“

Im Folgenden soll nun eine kurze Zusammenstellung bzw. ein Auszug aus der gewaltigen Literatur, die sich mit den Jahren herangebildet hat, die Frage nach der Wirkung des Salvarsans bei Tabes zu beantworten suchen.

Alt hat bekanntlich als erster über die Behandlung mit „606“ bei Tabes und Paralyse berichtet, und zwar bei sechs Fällen von Tabes, wo er wesentliches Zurückgehen der Beschwerden und der objektiven Symptome beobachtete. Wechselmann, der zuerst an einem großen Material das Mittel nachprüfte, fand bei der Tabes deutliches Schwinden einzelner Symptome, besonders lanzipieren der Schmerzen, doch nicht regelmäßig. Die kardialen Schmerzen eines vorgeschrittenen Tabikers sah von Zeiß (Wien) vollständig schwinden. Aschaffenburg berichtet, daß er von drei Paralyse zwei mit Erfolg behandelt hätte. Treupel fand deutliche Beeinflussung der Tabes im Sinne einer Besserung der Sensibilität, z. B. in einem Falle von Tabes wurde der Gang sicherer, Romberg erheblich gebessert. In einem anderen, wo die Blase häufig entleert wurde aus Furcht von Inkontinenz, wurde sponat angegeben, daß der Füllungsgrad der Blase den Patienten jetzt deutlich bewußt werde. Schlesinger (Wien) schreibt: „metaluetische Affektionen

bieten bei der Behandlung nicht viel Aussicht auf Erfolg. Quecksilber und Jod werden auch in Zukunft bei der Behandlung syphilitischer Erkrankungen der inneren Organe des Nervensystems eine bedeutsame Rolle spielen“ (W. m. W. 1910 Nr. 46). Willige hat in einigen Fällen von Paralyse auffallende Besserungen gesehen, doch vermag er ein sicheres Urteil über die Wirkung noch nicht zu geben. Es scheint den Eintritt der Remission zu beschleunigen. Bei den übrigen metaluetischen Erkrankungen hat „605“ keinen besonderen Vorzug vor den andern unschädlichen Arsenpräparaten, die an der Hallenser Klinik schon seit Jahren gegeben werden (1910). Siskind berichtet 1910 aus der dermatologischen Abteilung des Virchow-Krankenhauses: bei typischer Tabes mit symmetrischen trophischen Ulcera an beiden großen Zehen heilen die Geschwüre rasch nach den Infektionen, die stark lanzierenden Schmerzen sind etwas gebessert. 15 Fälle von Tabes und acht Fälle von Paralyse hat L. Michaelis beobachtet und bei mehreren Fällen von initialer Tabes mit starker Ataxie eine merkwürdige Besserung derselben, und einem Fall von Paralyse erhebliche Besserung, die schon zwei Monate anhält. Spiethoff sah 50 Stunden nach 0,6 bei einem Tabiker plötzlich Verluste des Sehvermögens für einige Minuten. Patient fühlte sich zur Zeit des Anfalles nicht schlecht, hatte kein Flimmern, kein Schwindelgefühl, keine Kopfschmerzen. Nach Favento war das Ergebnis bei Tabes und Paralyse ein minimales, nur dreimal verschwanden die Schmerzen, ohne daß man diesen Erfolg dem Mittel zuschreiben mußte. Ebenso keine Besserung der Endarteriitiden, während bei hereditärer Lues vortreffliche Erfolge zu konstatieren waren. Bei vier Fällen beginnender Tabes fand Bering (Hautklinik Kiel) nur bei einem geringe Besserung; Dörr in zwei Fällen progressiver Paralyse nach 0,4 wesentliche Besserung. Bei fortgeschrittenen Fällen von Tabes und Paralyse nützte die Injektion gar nicht (Michaelis). Wechselmann fand in den Anfangsstadien der Paralyse leidlichen Erfolg, in fortgeschrittenen gar keinen. Pick (Wien) fand keine auffallenden Veränderungen bei metasymphilitischen Erkrankungen. Fraenkel-Heiden führten in einer Kasuistik (B. kl. W. 1910 Nr. 45) u. a. folgende Fälle an:

Fall 1. Dame, Tabes dorsalis. Zweimal gespritzt. Injiziert am 14. 8. mit 0,6, am 4. 9. mit 0,4 nach Wechselmann. Nach drei Tagen Steigerung der lanzierenden Schmerzen und nach weiteren drei Tagen Abklingen der Schmerzen und subjektive Besserung. Im Verlauf der nächsten Wochen deutliche Besserung sämtlicher Empfindungsqualitäten der unteren Extremitäten, insbesondere gibt Patientin an, deutlich wieder das Gefühl der Blasenfüllung zu haben. Patientin, die seit 17 Jahren die mannigfachsten Kuren in Kliniken und Bädern gemacht hat, behauptet, daß ihr Zustand durch keine Kur derartig gebessert wurde wie durch diese.

Fall 2. 46jähriger Mann, Tabes dorsalis, höchste Abmagerung. Alle 14 Tage bis vier Wochen schwerste gastrische Krisen, mehrere Tage dauernd und durch große Dosen Morphium coupierbar. Morphinismus. Leichte Ataxie. Konstantes Rückenweh. 0,45 Ehrlich. Acht Tage nach der Injektion zwei Tage lang dauernde Magenkrise. Seit zwei Monaten keinerlei Krisen, Gewichtszunahme 3 kg.

Fall 3. 41jähriger Mann, Tabes dorsalis. Leidet, abgesehen von den Exacerbationen mit lanzierenden Schmerzen fast dauernd an Schmerzen in beiden Beinen und am Rücken. Selten ein schmerzfreier Tag. Große Dosen Pyramidon ununterbrochen. 0,5 Ehrlich. Seit zwei Monaten keine Schmerzen. Mittelschwere Ataxie unverändert.

Fall 4. 52jähriger Mann, Taboparalyse, Sprachstörung, differente Pupillen, starke Lymphozytose im Liquor cerebrospinalis. Starke Ataxie. 0,3 Ehrlich-Hata. Unverändert. Vielleicht Besserung der Sensibilität an den unteren Extremitäten.

Mit diesen Fällen glauben Fraenkel-Heiden beweisen zu können, daß das Mittel jedenfalls bei den metasyphilitischen Erkrankungen mindestens nichts schadet, eher bessert. Schlesinger sah bei Tabes resp. Taboparalyse-Fällen günstige Erfolge. Manttauscheck glaubt nicht, daß mangelhafte Behandlung der Syphilis eine Hauptursache für das Entstehen metaluetischer Erkrankungen ist. Viele Tabiker bleiben auch ohne Quecksilberbehandlung jahrelang für das Entstehen metaluetischer Erkrankungen ist. Viele Tabiker bleiben auch ohne Quecksilberbehandlung jahrelang stationär. Bei luetischen Formen von Nervenkrankheiten könnte er mit „606“ sehr gute Erfolge beobachten. Fleck-seder sah in einem Fall von Tabes nach der Injektion eine bedeutende Besserung der sehr heftigen lanzierenden Schmerzen. Er ist der Ansicht, daß das Präparat in initialen Fällen zu versuchen wäre. Kobler (Sarajewo) will nur ausgesprochene Syphilis mit „606“ behandelt wissen. Citron stellte im gleichen Jahre (1910) bei einer Demonstration eine mit „606“ behandelte tabische Frau vor, die an gastrischen Krisen litt; nach der Behandlung Wiederkehr der Patellarreflexe und keine Wiederholung der gastrischen Krisen. Auch eine vorher dagewesene Darmträgheit hatte sich gebessert. Gegen Ende 1910 hatte Michaelis die Überzeugung, daß meistens bei Tabikern die lanzierenden Schmerzen und die Ataxie vorübergehend gebessert wären, aber gewöhnlich nur auf zwei bis vier Monate, um dann in alter Stärke wiederzukehren, also ungefähr nach der gleichen Zeit, nach der auch die Syphilisrezidive einzutreten pflegen. Oppenheim betonte die Hebung des Allgemeinbefindens wie mit ihm viele andere Autoren und die Beseitigung quälender Symptome. Einmal erzielte er Heilung, einmal perforant. Aber auch auffallende Verschlechterung hatte er zu sehen Gelegenheit. Die Wiederkehr der Pupillenreaktion sah er

auch. Im allgemeinen sei die günstige Einwirkung häufiger, aber durchgreifende Heilerfolge seien nicht zu erwarten. In der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde vom 17. Nov. 1910 berichtete Kren, daß metaluetische Prozesse nicht oder ungünstig beeinflußt wären. Winternitz dagegen sah bei Tabes auch spontane Besserung. Weiler und Frühwald veröffentlichten 1910 zwei Fälle von Tabes mit glänzendem Erfolg der Injektion. In dem einem weitvorgeschrrittenen Falle war die schwere Ataxie gänzlich geschwunden, während in dem andern Falle die seit fünf Jahren bestehenden lanzierenden Schmerzen in den Beinen, die Blasenbeschwerden sowie die lästigen Dyspepsien fast völlig beseitigt wurden. 1911 stellte sich Treupel auf den Standpunkt, daß bei Tabes und Paralyse die Salvarsanbehandlung erlaubt sei, wenn die Zeit zwischen Erkrankungsbeginn und ursprünglicher Infektion nicht allzu lange und die Erkrankung selbst im Beginnen ist. In diesen Fällen ist eventuell eine Kombination mit Hg- und Jodkuren zu versuchen, doch konnte ein zweifelloser Stillstand der Krankheitserscheinungen in keinem Falle festgestellt werden. Pick berichtete 1911 über einen Fall schwerster allgemeiner Lähmung bei einem Tabischen infolge von Injektion von „606“ und über Erfolglosigkeit bei Paralysen. 1912 beobachtete Klieneberger bei 16 Tabikern fast durchweg subjektive Besserung, aber längstens nach einigen Monaten waren die lanzierenden Schmerzen wieder da. Objektive Besserungen waren nicht festzustellen. Die Resultate befriedigten ihn wenig, da solche Besserungen auch bei anderer Behandlung, ja selbst ohne solche beobachtet werden. Donath konnte bei der Tabes im Initialstadium zuweilen günstigeres sehen, daß die Patellarreflexe wiederkehrten, daß die Ataxie und das Romberg'sche Symptom und die lanzierenden Schmerzen schwanden. In vielen Fällen wurde das Allgemeinbefinden in ausgezeichnete Weise gebessert. In der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte in Frankfurt a. M. 1911 hielt Nonne ein ausführliches Referat: Er halte das Salvarsan nur bei den eigentlichen syphilitischen Nervenkrankungen, nicht bei den parasyphilitischen Affektionen für angebracht und führte im Einzelnen aus: die auf Salvarsan gesetzten Hoffnungen erklären sich durch die ungenügende Einwirkung von Quecksilber und Jod auf die parasyphilitische Erkrankung des Nervensystems. Die Anwendung des Salvarsans sei a priori nur bei den echt syphilitischen, durch die Schaudinn'schen Spirochäten bedingten Nervenkrankheiten gerechtfertigt. Seine Anwendung bei den parasyphilitischen Erkrankungen sei durch sekundäre Überlegung bedingt. Das Salvarsan sei nach Nonne's Erfahrung nicht organotrop. Für das zentrale und periphere Nervensystem stehe dies noch nicht fest. Die Behandlung der Tabes dorsalis mit Salvarsan zeige nicht wesentlich anderes als die Behandlung mit anderen syphilitischen Mitteln. Der Ein-

fluß des Salvarsans auf die vier Reaktionen sei hierbei durchaus inkonstant. Dasselbe gelte für die Paralyse. Oppenheim verhielt sich bei der Diskussion pessimistisch. Er hält es noch für zweifelhaft, ob die Therapie der Nervenkrankheiten durch die Ehrlich'sche Entdeckung eine wesentliche Förderung erfahren hat. Er wandte sich mit großen Nachdruck gegen die hervortretenden Übertreibungen in der spezifischen Behandlung der Tabes und Paralyse und ganz besonders gegen das Bestreben, die Wassermann'sche Reaktion als Kriterium für die Anwendung, Fortführung und Erneuerung dieser Kuren zu benutzen. Ferner resümierte Schwarz (Riga) seine Erfahrungen über die Wirkung von „606“ bei Tabes, die er an einer Reihe von Kranken machte und bei denen er den Verlauf der Salvarsanwirkung durch die vier Nonne'schen plus der Pandy'schen Reaktionen kontrollierte. Die Wirkung auf Tabes sei eine günstige. Es lasse sich nachweisen, daß bei stationärer Behandlung die stets vorhandene Pleozytose in allen Fällen schwindet, bzw. sich sehr vermindert. Über die günstige Beeinflussung der Pleozytose berichteten Ed. Schwarz (Riga), Canestrini u. a. Letzterer sah auch das Absinken der Eiweißvermehrung bis auf das Normale. Sehr ausführlich berichtete im gleichen Jahre (1912) Donath seine Erfahrung an 31 Fällen. Er verabreichte in einigen Fällen nach Beschluß der Behandlung Enesolininjektionen und Jodpräparate. Als Beispiel führt er zwei Krankengeschichten an. (Münchener Med. Wochenschr. 1912, Nr. 42.)

Stühmer sah bei einigen wenigen Fällen kein nennenswert anderes Verhalten des Neosalvarsans gegenüber dem früheren Präparate. Bei Frühtabes sah er einige recht schöne Erfolge. Ein ganz eifriger Verfechter der Salvarsantherapie bei Tabes dorsalis ist Leredde. Er schreibt in der M. M. W. 1912: „Die Heilwirkung des Salvarsans bei der Tabes dorsalis ist heute gesichert, d. h. die Injektionen des Ehrlich'schen Präparates können einen Stillstand des Tabesprozesses herbeiführen; und mehr als dies, sie können einen Rückgang bestimmter Läsionen bewirken, die ihren Sitz in den Meningen, den Wurzeln und selbst im Rückenmark haben, was sich in dem regelmäßigen Verschwinden frischer, selbst auch älterer Symptome kundgibt. Diesen schrittweisen Stillstand der Tabes konnte ich konstant bei einer Reihe von Kranken feststellen, die ich von Ende 1910 bis April 1912 zu behandeln und beobachten Gelegenheit hatte. Bei einer kleinen Zahl derselben scheint die Heilung eine vollständige zu sein: die Tabes kam bei ihnen definitiv zum Stillstand. Bei einem Falle sind alle Symptome seit acht Monaten verschwunden; und die provokatorische Injektion nach Guenérich-Milian zum Zwecke einer Reaktivierung ergab keine positive Seroreaktion (Leredde: Guérison d'un cas de tabes par trois injections de Salvarsan. Société franc. de Dermatologie, april 1912). Die Mehrzahl meiner Patienten

befindet sich auf dem Wege einer ausgesprochenen Heilung: die wichtigsten Erscheinungen sind geschwunden oder haben sich abgeschwächt. Neue Erscheinungen von untergeordneter Bedeutung sind nur ausnahmsweise nach Beginn der Behandlung eingetreten, und in allen Fällen durch erneute Injektionen wieder zum Schwinden gebracht worden. Nur ein Patient mit schwerer Tabes ließ den Nutzen der Behandlung vermissen; indessen handelte es sich nicht um einen Versager im gewöhnlichen Sinne, da die Behandlung nicht unter den einen Erfolg versprechenden Bedingungen durchgeführt werden konnte.

Unter Ausschaltung der erwähnten Tatsache und unter Berücksichtigung der Beobachtungen, die ich auf dem diesjährigen Kongreß in Rom mitgeteilt habe, wird die Behauptung nicht übertrieben erscheinen, daß die Tabes nicht nur in einzelnen Fällen, sondern durchweg heilbar ist, wenn sie nur nach bestimmten Regeln behandelt wird. Höchstens könnte man den Einwand machen, daß die Zahl der nach diesen Prinzipien behandelten Tabesfälle noch zu wenig groß ist, um jetzt schon sagen zu können, daß die Heilung dieser Krankheit eine absolute konstante sein muß. Könnte man nicht von Zeit zu Zeit refraktären Fällen begegnen? Die Tatsache ist möglich; sie wird aber von den bisher von mir gemachten Erfahrungen äußerst selten sein“.

Die entgegengesetzten Meinungen, welche bezüglich der Erfolge der antisiphilitischen Behandlung der Tabiker ausgesprochen worden sind, erklären sich nach Leredde in einfachster Weise aus der Verschiedenheit der Anwendungsweise des Präparats. Die bis dahin sich widersprechenden Ansichten formuliert er — entsprechend der mittleren Linie — folgendermaßen: „Das Salvarsan scheint auf die Tabes eine Heilwirkung auszuüben, die aber weit entfernt ist, eine konstante oder definitive zu sein, besonders unter Berücksichtigung der bei allen Tabikern vorkommenden spontanen Remissionen“. Wenn man nun aber die Bedeutung eines richtigen therapeutischen Vorgehens in Betracht zöge und die Tabiker in zwei Gruppen teile 1. in solche, die in einer ungenügenden, ja unrichtigen Weise behandelt worden sind, und 2. in solche, die lange Zeit hindurch und mit normalen Dosen behandelt worden sind, so schwänden alle Unklarheiten. „Die Heilbarkeit der Tabes durch Salvarsan wird in dem Augenblick außer Frage gestellt, in dem man sie als eine äußerst hartnäckige Form der Syphilis betrachtet, die auch mit den diesen Formen entsprechenden Mitteln notwendiger Weise behandelt werden muß.“ Leredde versuchte 1913 an einigen Fällen zu beweisen, daß seine Kranken nach drei Serien der Injektionen wie umgewandelt sind und hielt an seiner Meinung der Heilbarkeit der Erkrankung durch Salvarsan fest. Aber Soltrain widersprach ihm später, da er an einem von Leredde's Fällen noch tabische Symptome fand, sodaß man höchstens von Besserung oder Stillstand

des Krankheitsverlaufes sprechen könnte. Solche Besserungen beobachtete man auch oft unter den Hg-Injektionen. Man sei also nicht berechtigt, von Heilung zu sprechen, einem Begriffe, der sowohl Ärzte wie Patienten in einen falschen Wahn wiegen könnte.

Die Wiederkehr der erloschenen Pupillenreflexe sahen in je zwei Fällen Marcus und Weber. Mc. Donagh sah im Frühstadium der Parasyphilis bei einem Kranken eine überraschende Wirkung: Impotenz, Blasen- und Mastdarmbeschwerden, leichte Ataxie, Pupillendifferenz, Westphal und positiver Wassermann waren sämtlich eine Woche nach der Injektion im Rückgang begriffen und der Wassermann negativ geworden. Klingmüller beobachtete nach Tabes bei Salvarsan das Auftreten äußerst heftiger, mehrere Tage währenden Schmerzen. Im Laufe eines solchen Anfalles ließen sich die vorher nicht vorhandenen Patellarreflexe beiderseits deutlich auslösen. Browning und Mackenzie beobachteten bedeutende Besserung bei zwölf unter 58 Paralytikern, davon sechs ihre frühere Beschäftigung wieder aufnehmen. Milian und Lévy-Valensi haben bei Hirnsyphilis, Tabes und Paralyse auf Salvarsan eine ständige Abnahme der Leucozyten im Liquor cerebrospinalis und damit eine Besserung der Symptome beobachtet. Eine Besserung bei Tabikern, namentlich Aufhören der lanzierenden Schmerzen, der gastrischen Krisen, bedeutende Besserung der Ataxie, Rückgang der Blasenlähmung, Besserung der Dermatonie, Hebung des Appetits, der Kräfte, Zunahme des Körpergewichts, Euphorie haben eine ganze Reihe von Autoren angegeben (C. Kopp, H. Isaak, Th. Schmidt, S. Treupel, Nonne, Marinesko, B. Sachs und J. Strauß, A. Schmidt, H. Assmann, Cocq, Pepy und andere). Strauß hat keine Heilwirkung bei Tabes und Paralyse gesehen. Salvarsan hat jedoch einen günstigen Einfluß auf einige Symptome, besonders der Blase und Sexualorgane. J. Reimist (Odessa) stellte 1912 in der Nervenabteilung des jüdischen Krankenhauses zu Odessa sehr interessante vergleichende Untersuchungen an über den Einfluß der Quecksilber- und Jodbehandlung einerseits und des Salvarsans andererseits, auf den Verlauf einiger syphilitischer und parasyphilitischer Erkrankungsformen des Nervensystems. Der Quecksilber-Jodbehandlung wurden 53 Patienten unterzogen, von denen fünf an Lues cerebri, 13 an Endarteriitis cerebri luetica, zwei an Lues cerebrospinalis, 13 an Myelitis specifica, 19 an Tabes dorsalis und einer an Polyneuritis luetica litten. Von diesen 53 Kranken

genasen	3— 5,7%
besserten sich bedeutend	10—18,8%
besserten sich wenig	17—32,1%
verschlechterten sich	4— 7,5%
starben	3— 5,7%.

Von den mit Salvarsaninjektionen behandelten 25 Kranken

litten sechs an Lues cerebri, fünf an Endarteriitis cerebri luetica, sieben an Myelitis specifica, sechs an Tabes dorsalis und einer an Taboparalyse. Berücksichtigt man nun die unmittelbar nach der Salvarsaneinverleibung sich einstellenden Resultate, sondern die Endergebnisse der gesamten Beobachtungszeit, so war als Schlußresultat zu verzeichnen:

sehr bedeutende Besserung	1— 4%
bedeutende Besserung	2— 8%
geringe Besserung	8—32%
keine Veränderung	11—44%
Verschlechterung	2— 8%
tot	1— 4%

Auf Grund dieser Erfahrung kommt der Autor zu dem Schluß, daß bei syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems kein Grund vorliegt, das Salvarsan dem Quecksilber und Jod vorzuziehen. M. Zacharczenko führte auf dem ersten russischen Kongreß für Neurologie und Psychiatrie in Moskau aus: bei Tabes, progressiver Paralyse, Poliomyelitis usw. entfaltet das Salvarsan zwar keine spezifische Wirkung, übt aber wohl, wegen seiner unzweifelhaft tonischen Eigenschaften auf den Verlauf der Krankheit einen günstigen Einfluß aus. Kuznitschny beantwortete 1912 die Frage der Salvarsanbehandlung bei Tabes dorsalis mit ja. Er betonte, daß Fälle, die vorher erfolglos mit Quecksilber behandelt wurden, sich erst nach der Salvarsaninjektion gebessert hatten. 1913 berichtet S. Ljas im neurologischen Zentralbl. Nr. 4, das Salvarsan übe bei Tabes keine sichtliche Wirkung aus, es sei denn auf die bessere Ernährung und das Selbstgefühl der Kranken. Dreyfus stellt in seinem Aufsatz: „Drei Jahre Salvarsan des bei Lues des Zentralnervensystems und bei Tabes“ fest, jede Tabes müßte mit Salvarsan auch kombiniert mit Quecksilber und Jod behandelt werden, einerlei in welchem Stadium und wie lange schon die Tabes schon bestand. Verfasser gibt ein Schema der Behandlung an. Auch eine Tabes mit negativem Liquor ist beeinflusbar. „Überblicken wir unsere Erfahrung bei Lues cerebrospinalis und Tabes, so müssen wir sagen, daß wir im Salvarsan ein Mittel besitzen, dem kein anderes Antisyphiliticum an Intensität und Schnelligkeit der Wirkung gleichkommt.“ Iwaschenzoff hat 23 von 48 Fällen wesentlich gebessert, bei 15 eine Besserung der Symptome erreicht, nur bei zehn kein objektives Resultat erzielt. Katzenstein, der Stern's Methode der Injektion konzentrierter Lösungen weiter ausgebaut hat, ist Anhänger der kombinierten Anwendungsweise. Er mahnt zu energischer Inangriffnahme der Lues des Zentralnervensystems, besonders der initialen Tabes und Paralysenfälle, bei denen er durch unermüdlich fortgesetzte energische Kombinationskuren oft geradezu erstaunliche Resultate erzielt hat. Tschirjew (Kiew) lehnt die Behandlung durch Salvarsan gänzlich ab; er behandelt die Lues, die er für eine konstitutionelle, absolut unheilbare

Krankheit hält, so wie die postsyphilitischen Erkrankungen (Tabes) nur mit Quecksilber und Jod. Hugo Müller berichtet in dem ärztlichen Kreisverein Mainz am 24. 3. 1914 von ermutigenden, zum Teil überraschenden Resultaten der Frühtabes. Nach Steffenson sollte man bei exsudativer Tabes und anderen syphilitischen Affektionen des cerebrospinalen Nervensystems infolge der Salvarsanbehandlung eine entschieden günstigere Prognose stellen. Die günstigen Wirkungen und Ergebnisse, welche Leredde bei der Behandlung der Tabes dorsales mit Neosalvarsan erreichte, veranlaßte L. Karczag zur Nachprüfung seiner Behandlungsmethode. Die Resultate hatte er 1917 veröffentlicht.

Symptome	Zahl der beobacht. Fälle	Auffall. Besserung	Befried. Besserung	Unbeeinflusst	Versch.
lanzierende Schmerzen	14	8	4	2	—
Krisen	3	—	3	—	—
Kopfschmerzen	13	7	5	1	—
Schlaflosigkeit	3	2	1	—	—
Blasenbeschwerden	12	4	8	—	—
Ataxie	6	3	3	—	—

L. Jacobson dagegen schreibt in der Therapie der Gegenwart 1917 Nr. 12 „wie die Dinge heute liegen, macht der Arzt keiner Unterlassung schuldig, der bei Tabes dorsalis grundsätzlich von der Anwendung des Salvarsans absieht“. Wichura: Nachforschung bei 18 Tabikern (im Laufe der letzten Jahre mit Neosalvarsan allein, teils mit Hg kombiniert behandelt) ergaben, daß der unmittelbare gute Kurerfolg auch angehalten hat. Das günstige Ergebnis wurde darauf zurückgeführt, daß die spezifische Behandlung zwar so intensiv wie möglich, aber keinesfalls intensiver als mit einer gleichzeitigen Kräftigung des Körpers vereinbart, durchgeführt wurde. Es wurde empfohlen, die einschleichende und vorsichtig weitertastende spezifische Behandlung als ein wertvolles Unterstützungsmittel der klinik-physikalisch-diätischen Therapie zu betrachten und sie nach biologischen, nicht chemotherapeutischen Rücksichten zu gestalten. Dies führte Wichura auf der 21. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen zu Leipzig 1918 aus. In der Besprechung wies Förster darauf hin, daß es fast nie gelingt, die Wassermann'sche Reaktion durch die spezifische Behandlung zum Verschwinden zu bringen, weil es offenbar fraglich sei, ob das Medikament tief ins Gewebe eindringe. Förster behandelt seit 1913 mit der Endolumbalmethode. Er hat dabei beobachtet, daß die Wassermann'sche Reaktion vermindert wird oder schwindet, daß die Lymphozytode zurückgeht, daß die Nonne-Apelt'sche Reaktion aber am längsten erhalten bleibt. Die lanzierenden Schmerzen verschwinden oft, gastrische Krisen, Paräthesien, Blasenstörungen und besonders Ataxie werden günstig beeinflußt, auch die Reflexe gebessert. Strümpell hat mit der Salvarsanbehandlung keine be-

sonders erfreulichen Erfolge gesehen. Die Besserungen gehen nicht über das hinaus, was man auch sonst durch die früher üblicher: Behandlungsmethoden (Ruhe, Bäder, Elektrisieren usw.) erreicht hat. Besonders die Fälle mit Schmerzen werden energisch mit Quecksilber und Salvarsan behandelt, aber gerade bei diesen Fällen hat die Kur fast immer versagt, oder höchst zweifelhafte Erfolge gehabt. Schwarz (Leipzig) hatte bei Augenstörungen oft gute Erfolge auch schon mit kleinen Dosen von Salvarsan und Neosalvarsan. Quensel (Leipzig): So gut die Erfolge bei Lues cerebrospinalis mit Schmierkur und intravenösen Neosalvarsaninjektionen sind, so wenig gut sind die Erfolge bei der Tabes. Er behandelte im Lazarett nur diejenigen Tabesfälle spezifisch, bei welche die Wassermann'sche Reaktion positiv ausfällt oder Zeichen für einen Florinprozeß vorliegt. Bestimmt hatte ihn die Erfahrung, daß trotz und unter energischer spezifischer Behandlung die Tabes bisweilen sehr schnell Fortschritte machte. Röper (Jena-Homburg) behandelt jetzt im allgemeinen die Tabesfälle wie Erschöpfungszustände. Die Möglichkeit, die Leute arbeitsfähig zu entlassen, wird so durchweg schneller und sicherer erreicht. Die spezifische Behandlung wendet er vor allen Dingen in den Fällen an, wo starke tabische Schmerzen bestehen. Ein nennenswerter Erfolg auf den Verlauf des Leidens wird nicht erzielt. 1921 veröffentlichte Dreyfus unter der Überschrift „Heilbarkeit der Tabes“ einen im Jahre 1910 beobachteten Fall von sicherer Tabes dorsalis, der in den ersten vier Jahren eine zunehmende Verschlechterung der Symptome zeigte. Dieser Fall besserte sich unter systematischer Behandlung mit Salvarsan (insgesamt 10,8 g Altsalvarsan, 9,1 g Neosalvarsan, 0,6 g Salvarsankupfer) derart, das faktisch von einer Heilung gesprochen werden kann. Oktober 1920 ist der Liquorbefund völlig normal geworden. Die Anschauungen über die Prognose der Tabes mußten auf Grund einer zehnjährigen Erfahrung bei konsequent mit Salvarsan durchbehandelten Fällen revidiert werden.

Die aus der Literatur angeführten Berichte hervorragender Autoren verschiedener Länder mögen wohl genügen, den Beweis zu erbringen, daß wir bis heute im Salvarsan kein absolutes Heilmittel für die Tabes in der Hand haben, sondern wahllos einmal mit Besserung, das andere Mal mit Stillstand oder gar mit Verschlechterung dieser furchtbaren Erkrankung rechnen müssen. Drei in der Nerven- und Psychiatrischen Klinik zu Kiel von Herrn Geheimrat Siemerling mit Salvarsan behandelte Fälle von Tabes dorsalis soll nun im Folgenden diesen Beweis noch vervollständigen:

Fall 1.

Name: Rakel, Karl.

28. 2. 1922. Wird von der Frau gebracht; ruhig. B. I.

Vater: mit 56 Jahren an Schwindsucht gestorben, hat etwas getrunken.

Mutter: lebt, ca. 64 Jahre alt, rheumatisch.

Geschwister: sechs leben, gesund. Ein Bruder gestorben an Beckenvereiterung und Blutvergiftung. Ein Bruder ganz klein gestorben. Ein Umschlag.

Sonst Familienanamnese o. B.

4. Kind. Jugend normal verlaufen. Heiteres Temperament. Masern gehabt. Als Säugling einmal „innerlich“ krank gewesen. In der Schule sehr gut gelernt. Glasarbeiter geworden. Dann zur See gefahren von 15 Jahren an, hatte sehr viel Lust dazu. Mit 20 Jahren Matrose geworden, hat gedient bis 1913. War danach Porzellanarbeiter in Weißwasser (Oberlausitz). Zu Beginn des Krieges als Obermatrose eingezogen, Krieg mitgemacht bis November 1918. Nicht verwundet worden. 1915 Krampfaderoperation in Kiel, Feldstraße. Immer an Bord gewesen. Öselunternehmen mitgemacht. 1917/18 schweren Dienst gehabt bei der U-Bootsflottille. Nach Militär-entlassung Eisenbahnarbeiter ein halbes Jahr lang gewesen, dann Werftarbeiter bis jetzt. Seit der Kriegszeit an Krankheiten noch mehrmals Mandelentzündung, dreimal Malaria tropica, 1913 Tripper. Über Luesinfektion nichts bekannt.

Seit dem 4. Juli 1914 verheiratet. Frau jetzt gesund, hatte im Kriege Anfälle gehabt; hier gelegen im Jahre 1917. Zwei Kinder gesund. Das Jüngste unehelich; nicht von der Ehefrau. Ø Umschläge, Ø Kinder —.

Ehe sei glücklich. Nur in den ersten Jahren war sie es nicht, konnten sich schlecht aneinander gewöhnen.

Seit 1920 ab und zu einige Tage Schmerzen in den Knöcheln von stechendem Charakter. Seitdem immer schlimmer geworden, kann Nachts deshalb oft kaum schlafen. Seit Ostern 1921 schlechtes Sehen links. Deshalb bei Dr. E. Das Sehen besserte sich, desgleichen der ganze Zustand. Doch nur vorübergehend. Seit Herbst 1920 Gefühlslosigkeit in den Beinen, Gang sehr unsicher, besonders im Dunkeln, konnte auch nicht mehr den Stuhl halten. Seit kurzem Gefühl von Zusammenpressen der Brust, besonders rechts. Unwillkürlicher Urinabgang. Mitunter in letzter Zeit Sodbrennen, sonst anscheinend keine Krisen. Die Schmerzen treten in letzter Zeit an verschiedenen Stellen der Beine auf. Seit kurzem mit der rechten Hand unsicher geworden. Schlaf wegen der Schmerzen schlecht. Ab und zu Schweißausbruch nachts. Appetit sehr gut. Stuhlgang bis auf Inkontinenz normal. Stimmung trotz des Leidens gut, lustig. Seit vorigem Jahr sehr reizbar geworden, wenn die Schmerzen kamen. Bekam deshalb Streit mit der Frau. Frau ist sehr gut, pflegt ihn sehr gut. Verkehr nur sehr selten, hätte kein Verlangen. Hat bis 25. 11. 1922 gearbeitet.

Befund.

Gewicht: 50 kg. Größe: 1,66 m. Temp.: 37,8 Grad.

Kopfmaße: 153/4, : 181/2 : 551/2. Schädel nicht klopfempfindlich. Ø Narben. Pupillen mittelweit, l > r, beide nicht ganz rund.
 R./L. sehr wenig ausgiebig, auch langsam.
 R./C. +, bedeutend besser als R./L.
 A. B. Frei.
 L. Lidspalte etwas > r.
 Conj. Ø.
 Corneal. schwach +.
 V. nicht druckempfindlich.
 Mot. intakt.
 VII.: Nase schräg gestellt, weicht nach rechts ab. An der linken Wange eine Furunkel.
 An der Wurzel der l. Augenbraun eine Verruca mollis.
 VII — Innervation (wahrscheinlich) anscheinend sgm. nicht sicher zu sagen wegen Schwellung der linken Wange.
 XII.: gerade, zittert.
 Gaumenbögen gleichmäßig.
 Würgreflexe Ø.
 Sprache artikulatorisch nicht gestört.
 Reflexe o. E. schwach.
 Motilität: o. E. frei.
 Adiadochokinesis Ø.
 F. N. V. leicht ataktisch.
 Desgleichen F. F. V.
 Tremor man.
 U. U. E. ++. Wülste.
 V. E. lebhaft.
 Lungen o. B.
 Cor.: etwas längs gestellt. I. Ton nicht rein.
 Puls: 80 regelmäßig.
 Urin: Alb. Ø, Sacch.: Ø=.
 Abgemagert, schlaffe Muskulatur, welke Haut.
 Abdominal +.
 Cremaster +.
 Patellar Ø.
 Achilles Ø.
 Babinski Ø.
 Ø Schmerzlosigkeit der gr. Nervenstämmе.
 Lasègue + Ø.
 Cloni Ø.
 Hypotonie aller Extremitäten, besonders der U. E.
 Romberg: stehen schon ohne Fuß- und Augenschluß +.
 Gang: unsicher, etwas breitbeinig, tritt viel mit der Hacke auf.
 Sensibilität: für Berührungen erhalten. Hinsichtlich der Unterscheidung zwecks stumpf und spitz und warm und kalt s. Tab. (Unvermögen spitz und stumpf zu unterscheiden: r. o. E. n. zwecks 3—6 r Interkostalräume. Herabsetzung desselben: l. o. E. und fast beide Unterschenkel und Füße ganz herabgesetzt. Warm und kalt: Hände und Füße.

Psychisch:

erscheint Pat. frei; gibt geordnet und klar Auskunft. Ist orientiert. Stimmung bisher gleichmäßig ruhig. Intelligenz dem Durchschnitt etwa entsprechend (Zeitläufe usw. genügend bekannt).

29. 11. 1922. Hat gut geschlafen. Klagt über lanzierende Schmerzen in den Beinen. Auf 0,5 Asperin + 0,3 Pyramidon Aufhören derselben. Verlegt nach B. II.

Pat. gibt noch an zur Zeit der Verschlechterung des Sehens auch Doppelsehen gehabt zu haben.

Augenbefund Prof. Orloff:

R. Lidspalte zur Zeit etwas enger als l.

L. Pupillen erheblich weiter als rechts.

L. 6 mm, r 4 mm.

R/C. bds. +, links wenig ausgiebig.

R/L. bds. träge.

Rechte Pupille o. B. Chorioidalring.

L. Pupillengrenzen etwas unscharf, mit leichter Trübung der benachbarten Retina; Pupillen sonst o. B. Objektiv Ø.

Übersichtlichkeit.

2. 12. 1922. Furunkel injiziert, da Temperatur angestiegen war und Schwellung stark zugenommen hatte. L. Auge durch Lidschwellung ganz zugeschwollen.

6. 12. 1922. Nach Icision rasches Abschwollen und Besserung. Temperatur-Abfall.

13. 12. 1922. Zeitweilig lanzierende Schmerzen. Aspirin, Pyramidon. Verlegt nach Villa unten.

23. 12. 1923. Heute am Tage Abgang von Darminhalt wider Willen. Der Kranke wurde es erst gewahr, als das Unglück bereits geschehen war.

Derartige Störungen sind seit der Aufnahme bisher noch nicht vorgekommen. Er klagt gelegentlich, daß er das Wasser schlecht loswerden kann. Es geht immer sehr langsam. Katheter bisher noch nicht notwendig. Niemals Harnträufeln. Zeitweise blitzartig einsetzende Schmerzen in beiden Beinen, die nach kurzer Zeit ebenso plötzlich wieder verschwinden. Manchmal kommen sie an einem Tage mehrmals. Dann bleibt er wieder mehrere Tage lang verschont.

31. 1. 1923. Gibt selber an, daß sich sein Befinden in den letzten Wochen gebessert hat. Die Schmerzen in den Beinen lassen nach. Das Wasserlassen geht jetzt ungestört. Zustände von Incontinenz sind nicht mehr aufgetreten.

10. 2. 1923. Nach B. II. verlegt, da Streit mit Pat. auf der Villa unten.

Klagt sehr über lanzierende Schmerzen. Harnverhaltung. Ist zeitweise stark depressiv.

11. 2. 1923. Auf feuchtwarme Umschläge und Glycerinspritze mit nachfolgendem Bad noch immer kein Urinabgang. Katheterisieren mißlingt, darauf Blasenpunktion. Nur wenig (750 g). Heller Urin.

13. 2. 1923. Auf warme Bäder, gegen die er sich anfangs wegen hyperaesthetischer Zonen heftig sträubt, erfolgt Wasserlassen jetzt stets regelmäßig. Die lanzierenden Schmerzen verschwinden.

Psychisch wegen seines Leidens ziemlich gedrückt, besonders deshalb, weil er das Gefühl hat, daß seine Frau unter seiner Krankheit mehr leide als er selbst. Bittet, seine Frau Aussicht auf erhebliche Besserung zu machen, wenn es nicht möglich sei, ihr zu versprechen, daß er völlig gesund werden würde.

20. 2. 1923. Wasserlassen in Ordnung. Psychisch freier. Oft starke lanzierende Schmerzen.

21. 3. 1923. Endolumbale Injektion von 10 ccm einer 1% Na Br. Lösung zur Bekämpfung der Schmerzen.

Am Abend Temperaturanstieg, Erbrechen, das auch am 22. 3. 1923 anhält. Die Schmerzen werden zuerst stärker, verschwinden dann aber fast völlig. Temperatur schwankt zwischen 37,6 und 38,5 Grad. Subjektives Wohlbefinden.

24. 3. 1923. Temperatur fällt ab. Schmerzen sind völlig geschwunden. Steht vorsichtig auf. Kein Erbrechen, kein Schwindel.

28. 3. 1923. Schmerzen völlig geschwunden. Nach Villa unten verlegt.

3. 5. 1923. Augenuntersuchung:
Lidspalten unverändert.

L. Pupille heute 6 mm, rechte 5 mm.
bds. entrundet.

R. L. wenig ausgiebig rechts, lks. Spur.

R. C. bds. +.

Augenhintergrund unverändert.

Lumbalpunktion:

Liquoruntersuchung:

Nonne: + schwach. Pandy: + schwach.

Druck: — Zellen: 86/3.

Pat. klagt über heftige Schmerzen.

6. 5. 1923. Schmerzen in den Beinen sind verschwunden. Heute Kopfschmerzen.

7. 5. 1923. Pat. fühlt sich heute sehr wohl, ist den Tag über auf.

In weitere Ambulanzbehandlung entlassen.

Fall 2.

Name: Baasch, Gustav, geb. 1864.

5. 3. 1924. Kommt allein zur Aufnahme, von der Poliklinik eingeliefert.

Körperlicher Befund:

Größe: 1,71 m.

Gewicht: 48,5 kg.

Temp.: 36,9 Grad.

Schwächlich gebauter alter Mann in schlechtem Ernährungszustand, gute Gesichtsfarbe, sichtbare Schleimhäute genügend

durchblutet, Hautfarbe im ganzen blaß. Haupthaar gelichtet, Ohren leicht abstehend.

Blutdruck: 115/72 mm Hs.

Puls: 84, nicht ganz gleichmäßig, im ganzen gut gefüllt.

Urin: E. Ø, Z. Ø, R. sauer.

Schädelmaße: 16:19:56,5.

Schädel nicht klopf- und druckempfindlich.

V. bds. druckempfindlich.

Leichte Ptosis beiderseits.

Pupillen mittelweit, 1 > r. links deutlich verzogen.

R./L. +, nicht ausgiebig, links besser als rechts.

R./C. +.

Conjunktival.: +.

Corneal.: +.

A. B. frei.

VII. Symmetrisch.

XII. Spur nach links, zittert wenig, frisch.

Würgreflex: +.

Gaumenbögen gleichmäßig gehoben, aber nur wenig.

Gebiß ziemlich defekt.

Sprache: leicht artikulatorisch gestört.

M. M. E. +.

V. N. +.

Abdominal +.

Cremaster +.

O. E.

Tonus, Kraft bds. nicht sehr erheblich. O. B.

Reflexe: +.

Tremor man.

Keine Adiadochokinesis.

Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämmе.

F. N. V. ganz leichtes vorbeifahren, zittrig.

U. E.

Tonus, Kraft o. B.

Kniephänomen: — Ø.

Achilles: — Ø.

Kein Kloni.

Zehen plantar (sehr empfindlich).

Babinski r—l?

Oppenheim: Ø.

Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämmе.

Lasègue: Ø.

K. H. V. leicht unsicher.

Sensibilität: fast überall lokalisiert, meist ungenau, spitz und stumpf unterschieden an den Unterschenkeln, besonders am rechten, Innenseite ungenau. Warm und kalt unterschieden, am Rumpf starke Kälte-Hyeraesthesiae.

Innere Organe.

Über den Lungen heller gleichmäßiger Blitzschall und reines, teilweise verschärftes Bläschenatmen bei leidlichen verschieblichen unteren Grenzen.

Herz: im ganzen normal, Töne leise, anscheinend rein, nicht genau zu hören, da Pat. sehr zittert. (Kältetremor.)

Leib gespannt, nirgends druckempfindlich.

Leber, Milz nicht zu tasten, anscheinend nicht vergr.

Romberg: +, leichtes Lidflattern.

5. 3. 1924. Augenbefund Prof. Orloff:

R. L. bds. +, doch wenig ausgiebig, besonders rechts.

R./C. bds. +.

Pupillen bds. o. B.

Autoanamnese:

Vor ca. zehn Jahren Auftreten von anfangs stechenden Schmerzen im rechten Oberschenkel, dann wechselnd im rechten und linken Oberschenkel. Später erstreckte sich der Schmerz, der mehr und mehr einen bohrenden Charakter annahm und meist nur einige Sekunden andauerte, auch auf Füße, Leib, Brust, Hoden und Arme. Besonders schlimm sei es mitunter in den Hacken, dadurch fiel ihm dann das Gehen so schwer. Schmerzen Tag und Nacht, sodaß er davon aufwachte. $\surd$ Erbrechen. $\surd$ Blasenbeschwerden, er könne allerdings das Wasser besonders lange halten. Hatte sich öfters krank gemeldet, vom Arzt Tabletten bekommen, die nur für einige Stunden Linderung schufen. 1917, Juli, vom Kassenarzt in die hiesige Universitätshautklinik geschickt. Blut sei negativ, Punktionsflüssigkeit unbekannt. Nicht behandelt, sollte in die Medizinische Klinik gehen, war aber nicht gegangen. Hinterher einige Jahre bei einem Homöopathen Dr. W. Bekam nur Pulver, keine Besserung. Hin und wieder beim Kassenarzt, der auch nur Pulver und Tabletten verabfolgte aber ohne Erfolg. Er hätte öfter im Bett gelegen, aber im ganzen seinen Dienst versehen. Meist unter starken Schmerzen gearbeitet, habe sich durchaus durchquälen wollen. Zwischendurch habe er auch ein paar Tage gehabt, wo er gar keine Schmerzen verspürte, sie kehrten aber immer wieder. Den letzten Winter habe es sich so verschlimmert, daß er nicht mehr arbeitsfähig war. Meldete sich anfangs Januar krank. Erhielt Jodtabletten und Asperin. Da keine Besserung auftrat, kam er heute auf Anraten des Kassenarztes in die Poliklinik, von der er eingewiesen wird.

Vor 26 Jahren (1898) harter Schanker, Schmierkur von mehreren Wochen. Ein Jahr später Ausschlag am linken Unterschenkel. Zweite Schmierkur selbständig, danach ging der Ausschlag schnell zurück. Später nie spezifisch behandelt, nie Spritzen.

Eltern an Altersschwäche gestorben, keine besonderen Krankheiten. Ein Bruder war Idiot, gestorben in Neustadt 1916 im Alter von ca. 50 Jahren. Ein Bruder lebt, gesund. Pat. ist drittes Kind.

Als kleines Kind hatte er etwas Eigenartiges, sah auch etwas doppelt, wie Bäume und Telegraphenstangen, aber nur

abends. In der Schule viel Augenflimmern und Ohrensausen; war ein ängstliches Kind. Besuchte 1. Bürgerschule in Kiel, lernte ziemlich gut, zwei Jahre in der ersten Klasse. Im Elternhause erzogen, vertrug sich gut mit den Eltern, Lehrern und Freunden. Nach Schulentlassung beim Vater in die Lehre gegangen (Schneider). Drei Jahre, dann dort als Geselle gearbeitet.

1886/89 Soldat, 2. Werftdivision. Hinterher wieder zu Hause gearbeitet, später selbständig ein Geschäft betrieben. Ging nicht besonders, daher zur Werft, Segelmacherwerkstatt. Hier bis jetzt.

Seit 1890 verheiratet. Frau gesund, klagt oft über Brennen in der Haut, hauptsächlich Gesäß und Teil.

Zwei Umschläge.

Drei Kinder; davon eins klein gestorben, eins gefallen, ein Sohn lebt, verheiratet, gesunde Frau, zwei gesunde Kinder. Pat. selbst ist sonst nie eigentlich krank gewesen, hat viel geraucht, nicht getrunken.

Gedächtnis seit ein bis zwei Jahren schlechter geworden, desgleichen Rechnen. Er wußte gar nicht, wie er das mitunter anfangen sollte. Im Dienst hat sich das besonders bemerkbar gemacht. Verwirrt will er nicht gewesen sein, Verkehrtheiten nicht gemacht haben.

Appetit normal.

Stuhlgang manchmal träge, Wasserlassen in Ordnung.

Schlaf schlecht.

Pat. ist über Art, Zeit und Person orientiert. Gibt willig und geordnet Auskunft. Keine besonderen Affekte. Intelligenz siehe Krankengeschichte (nicht schlecht).

6. 3. 1924. Lumbalpunktion.

Druck 70, Nonne +, Pandý +, Zellen 85:3, Wa. R. +.

Wa. R. im Blut nicht ganz sicher +.

10. 3. 1924. Zeitweise bohrende Schmerzen in den Beinen, besonders abends. Nach 0,5 Trigemín Linderung. Immer höflich und bescheiden. Beginn einer Schmierkur, Salvarsankur beantragt.

13. 3. 1924. Nach Villa unten verlegt.

14. 3. 1924. Ist im Gehen noch unsicher, möchte aber keine Salvarsaninjektion haben. Hat am Nachmittag Schmerzen in den Beinen, bekommt 0,5 Trigemín, hat bald danach Linderung. Mit Unterbrechung geschlafen.

15. 3. 1924. Klagt über Schmerzen in den Beinen.

18. 3. 1924. Hat sich heute entschlossen eine Spritzkur durchzumachen. 0,1 Silbersalvarsan.

19. 3. 1924. Klagt über Schmerzen im Rücken. Schmierkur 2. Tour.

21. 3. 1924. 0,1 Silbersalvarsan. Schmierkur 3. Tour.

24. 3. 1924. Hat zeitweise starke Schmerzen in den Beinen.

26. 3. 1924. 0,1 Silbersalvarsan.

27. 3. 1924. Klagt über Übelsein. Bleibt im Bett.

29. 3. 1924. 0,1 Silbersalvarsan.

31. 3. 1924. Klagt immer über Schmerzen in den Beinen. Glaubt, daß ihm die Schmier- und Salvarsankur nicht bekomme. Die Salvarsankur wird abgebrochen. Nach vier Spritzen je 0,1 Silbersalvarsan. Schmierkur 4. Tour.
2. 4. 1924. Liegt viel auf dem Bett. Klagt über Mattigkeit und Schmerzen in den Beinen, mit Unterbrechung geschlafen.
4. 4. 1924. Fühlt sich etwas wohler.
7. 4. 1924. Schmierkur 5. Tour.
9. 4. 1924. Die Schmerzen in den Beinen haben nachgelassen.
11. 4. 1924. Hilft morgens sein Zimmer sauber machen. Geht zeitweise im Garten spazieren.
14. 4. 1924. Schmierkur 6. Tour.
15. 4. 1924. Immer ruhig und geduldig. Wechselnde Schmerzen, die sich mit Vorliebe in den Fersen lokalisieren. Braucht öfters Trigemini.
18. 4. 1924. Schmerzen haben etwas nachgelassen.
19. 4. 1924. Schmierkur beendet. Meint, daß Beschwerden im ganzen nachgelassen hätten. Auf Wunsch nach Hause entlassen.

Fall 3.

Name: Franz Hamann, geb. 1880.

1. Aufnahme. Kommt allein (am 15. 7. 1924).

Autoanamnese. Eltern leben, sind gesund. Hat nur eine Schwester, die ihm den Hausstand führt, die ist auch gesund. Außer Masern und Scharlach keine ernstlichen Erkrankungen gehabt.

In der Schule gut gelernt, aus der 1. Klasse konfirmiert. Gleich nach der Schule in Schuhmacherlehre (Hamburg). Meister sei sehr mit ihm zufrieden gewesen, er selbst hatte Lust zu seinem Beruf. Später bei seinem Vater gelernt. 1899 bis 1901 Artillerie Güstrow gedient, nicht befördert. 1908 wegen Sehnenscheidenentzündung in der Universitäts- (Chirurgischen) Klinik gelegen.

1915 im Landsturmabteilung als Schuhmacher eingezogen. Von 1917—18 als Artillerist an die Front gekommen nach Frankreich und Belgien, nicht verwundet, nicht verschüttet. 1916 auf Urlaub, Infektion, kleine Läsion an der Vorhaut. Auf beiden Seiten gleichzeitig Leistendrüsenschwellung gehabt. 1917/18 Grippe gehabt. Weihnachten 1918 vom Militär entlassen. Merkte damals schon, daß er Schmerzen im Rücken bekam. Im Sommer 1922 verstärkten sich die Schmerzen, die nach dem Schulterblatt zogen, damit bei Prof. D. in Behandlung gewesen. Dieser stellte Rheumatismus fest und verordnete Solbäder. Es trat aber keine Besserung ein, er wurde immer schlapper. Als Verschlimmerung eintrat, besonders die Schlaflosigkeit nachts und die Zuckungen in den Beinen, verbunden mit Schmerzen und Kribbeln ging er in die Behandlung zum Nervenarzt D. in Lübeck. Derselbe gab ihm einen Brief an seinen Hausarzt Dr. F. mit, woraufhin Pat. Einspritzungen in Brust und Nates bekam. Nachdem trat aber weitere Verschlechterung ein. Treppensteigen fiel

ihm sehr schwer. Schmerzen im Rücken und in den Füßen. Dabei auch Kribbeln. In den Händen hat er seit Ostern keine Kraft mehr, hat kein Gefühl in den Fingerspitzen, ab und zu auch Schmerezn. In letzter Zeit konnte er das Wasser schlecht halten. Schlaf schlecht, Appetit und Verdauung ganz gut.

Körperlicher Befund 23. 8. 1923.

Pat. im mittleren Ernährungszustand, Schleimhäute mäßig durchblutet.

Gewicht 59 kg.

Größe 1,73 m.

Temp. 37 Grad.

Puls 72 voll, einigermaßen kräftig.

Urin kein Eiweiß, kein Zucker, Reaktion sauer.

Kopf: nicht druck- und klopfempfindlich, ausgedehnte Glatze.

Maße: 15:18:55 $\frac{1}{2}$.

Augen. Pupillen gleich weit, miotisch, bds. verzogen.

R. L. fast negativ, unausgiebig.

R. C. bds. positiv. Spur.

Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus.

Ohren: Pat. ist schwerhörig.

Cornealrefl. bds. +.

Conjunktivalrefl. bds. Ø.

V. nicht druckempfindlich.

VII. symmetrisch.

XII. gerade, nicht belegt, nicht zittern. Gaumenbögen gleichmäßig gehoben. Sprache etwas Silbenstolpernd.

O. E.

Dynamometer r. 20. lk. 55.

Reflexe bds. +. gleich. Kleiner Finger spitzwinklig versteift.

M. M. E. +.

V. E. +.

F. N. V. deutliche Ataxie bds.

Keine Adiadochokinesis.

Ø Tonusanomalien.

Bauchdeckenreflexe bds. +.

Cremasterrefl. etwas angedeutet bds.

U. E.

Patellarrefl. Ø bds. Trotz Jendrassik. Achillessehnenreflexe bds. Ø.

Ø Tonusanomalien. Kniehackenversuch: bds. unsicher.

Kreisbeschreiben gelingt nur mäßig.

Babinski +.

Romberg + ausgesprochen, kein Lidflattern.

Lasègue Ø.

Gang: etwas stampfend und unsicher, mit geschlossenen Augen fast unmöglich, mit vor einander gesetzten Füßen außerordentlich unsicher.

Sensibilität: Tastempfindung handbreit und oberhalb der Mammæ schlecht unterscheiden. Gürtelförmig um den ganzen Torax und an beiden Händen. Spitz und stumpf: in derselben

Zone nicht voneinander unterscheiden, ebenso den Händen, ein wenig in die Unterarme hinaufgreifend. Tiefensensibilität im allgemeinen erhalten.

Psychisch:

Gut orientiert, Auffassung erschwert, Intelligenz leidlich. Lungen, Herz, Leib o. B.

Nonne: +. Pandy +, Zellen 663:3.

25. 8. 1923. Augenbefund Prof. Orloff.

Ziemlich enge Pupillen, etwa kaum 3 mm weit. R. L. links Spur. Augenbewegungen frei.

Papillen bds. o. B.

In der Umgebung der rechten Papillen Pigmentverschiebung. Zur genaueren Untersuchung Pupillenerweiterung notwendig. R. L. bds. schwach.

R. C. bds. —.

26. 8. 1923. Einmal erbrochen. 1 gr. Trigimin.

27. 8. 1923. Einmal erbrochen.

28. 8. 1923. Subjektiv fühlt sich Pat. im allgemeinen wohler, doch klagt er immer noch über lanzierende Schmerzen im Rücken und in den Füßen sind Kribbeln.

0,5 Veronal.

29. 8. 1923. Unverändert entlassen.

Zweite Aufnahme: 15. 7. 1924.

Kommt allein mittags. Ruhig.

Autoanamnese. August vorigen Jahres von hier entlassen. Konnte damals Kost nicht bezahlen. Arbeitete zu Hause. Leichte Schuhmacherarbeiten. Will jetzt eine Kur machen. Gürtelförmiges Kribbeln am Rumpf stärker, ebenso Zunahme des tauben Gefühls in den Händen und Füßen, des unsicheren Ganges. Stechende Schmerzen in den Beinen, besonders bei kälterer Witterung. Keine Kreuzschmerzen. Sprache nicht verschlechtert. Kann Wasser und Stuhl schlecht halten. Gehör schlechter. Schlaf verschieden.

Appetit schlecht. Gelegentlich Erbrechen.

Keine ärztliche Behandlung seit der Entlassung.

Psychisch.

Orientiert, geordnet, ruhig.

Körperlicher Befund.

Größe 1,72.

Gewicht 57 kg.

Temp. 37,5 Grad.

Urin: E. Ø, Z. + (Trommer). R. sauer.

Blutdruck: Nach R. R. 105:60 mm Hg.

Mittlerer Allgemeinzustand, etwas blasser Aussehen.

Pupillen: Miotisch, gleich, entrundet.

R. L. Ø.

R. C. +.

Augenbewegungen frei.

In den seitlichen Endstellungen Nystagmus.

Zunge gerade Spur zittert.

Sprache leicht artikularisch gestört.

F. N. V. vorbeifahren.
 Kniephänomen: Ø.
 Achilles: Ø.
 K. H. V. vorbeifahren.
 Gang ataktisch.
 Romberg +.
 Sensibilität wie früher.
 Auch Lagegefühl und deriognostischer Sinn leicht gestört.
 Innere Organe.
 Puls: leicht beschleunigt, etwas unregelmäßig.
 Ohren: mittlere Schwerhörigkeit.
 Therapie: Silbersalvarsan, Schmierkur, Jodkali.
 16. 7. 1924. Augenbefund Prof. Orloff.
 Pupillen bds. Stecknadelkopf groß.
 R. L. bds. +.
 R. C. bds. +.
 Zur Augenhintergrunduntersuchung Pupillenerweiterung notwendig.
 17. 7. 1924. Klagt über Magenbeschwerden, schlecht geschlafen.
 18. 7. 1924. Hatte eine Stunde nach der Salvarsanspritze Schüttelfrost, Temperatur 38 Grad. Klagt über Schmerzen in der rechten Hand und in den Beinen. Mit Unterbrechung geschlafen.
 19. 7. 1924. Rechts alte chorio — retinale Herde.
 Linker Augenhintergrund O. B.
 20. 7. 1924. Klagt über Schwindelgefühl. Geschlafen.
 22. 7. 1924. Spielt Karten und unterhält sich. Nicht besonders geschlafen. Klagt über Kribbeln im Rücken und in der Brust.
 23. 7. 1924. Geschlafen. Im Urin kein Zucker mehr.
 10. 8. 1924. Ruhig geworden, guter Stimmung, fröhlich, klagt wenig. Verträgt Kur gut.
 23. 8. 1924. Mitunter ziehende Schmerzen in den Beinen. Taubes Gefühl in den Händen.
 29. 8. 1924. Kur beendet.
 30. 8. 1924. Subjektiv Befinden etwas besser. Objektiv unverändert. Auf Wunsch entlassen.

In allen drei Fällen wurde die Salvarsantherapie kombiniert mit Schmierkuren eingeschlagen. Zur Anwendung kamen meist Silbersalvarsan, auch Neosalvarsan, weniger Salvarsannatrium. Dosis 0,1—0,2 intravenös, einschleichend. Nach der Injektion wurde streng Bettruhe verordnet. An Nebenerscheinungen traten zuweilen einige Stunden nach der Injektion Schüttelfrost, leichte Temperaturerhöhung, Pulsbeschleunigung und Übelsein mit Erbrechen ein. Andererseits war auch wieder die Steigerung von Schmerzen und Beeinträchtigung der Psyche unverkennbar. Im ersten Falle ist eine Besserung zu konstatieren: Störung in der Stuhlentleerung und in der Blasenfunktion verschwanden, auch die Schmerzen

ließen im Allgemeinen an Heftigkeit nach, wurden zeitweise überhaupt nicht mehr gespürt. Subjektiv fühlte sich der Patient viel besser. Beim zweiten Falle mußte die Salvarsankur nach vier Spritzen abgebrochen werden, da der Patient seine zunehmenden Schmerzen auf das Mittel bezog. Die Schmierkur wurde dagegen zu Ende geführt. Also von einem Erfolg der Salvarsantherapie kann hier nicht gesprochen werden, die heftigen Schmerzen in den Beinen hörten erst nach Abbruch der Salvarsankur auf. Immerhin ist es schwer zu entscheiden, ob die Besserung auf den Abbruch der Salvarsantherapie oder auf die Fortsetzung der Schmierkur, von der der Patient auch nichts mehr wissen wollte, zu beziehen ist. Der Patient des dritten Falles wurde nach der ersten Aufnahme überhaupt nicht mit Salvarsan behandelt, sondern nur mit Schmierkuren. Das Resultat war keine wesentliche Besserung. Erst als er das zweite Mal kam, wurde Salvarsan gegeben, anfangs ein um andern Tag (achtmal), dann täglich 0,2. Danach trat dann im ganzen eine Besserung ein, wenn auch nur eine subjektive. Die Schmerzen ließen nach, der Schlaf wurde besser und die Stimmung hob sich bedeutend. Die Luesreaktion wurde schon wenige Tage nach der eingeschlagenen Salvarsantherapie negativ. Unmittelbar vor der Entlassung ist kein Wassermann mehr gemacht worden.

Wir sehen also wiederum, daß es noch nicht möglich ist, die Tabes dorsalis zu heilen, trotz Anwendung modernster Mittel und Injektionsweisen, trotz bester Pflege und Behandlung der Kranken. Die pathologische Anatomie läßt eine Erklärung für diese Unheilbarkeit leicht verständlich erscheinen, wie oben schon ausgeführt wurde. Den unglücklichen Patienten aber ist schon sehr viel gedient mit der Besserung einzelner quälender Symptome: lanzierender Schmerzen, gastrischer Krisen, Blasen-, Mastdarmstörungen usw. — Zum Schluß noch ein kurzes Wort von den Nebenerscheinungen und unangenehmen Komplikationen der Salvarsanbehandlung. Die Literatur weiß auch hierüber eine große Menge zu berichten. In der ersten Zeit der Anwendung des Mittels gestaltete sich die Injektion oft sehr schmerzhaft. Dieses lästige Moment verstand man aber bald zu beseitigen, indem man dem Präparat Anaesthetica zusetzte oder vorher besonders injizierte. Nekrosen und Abscedierungen wurden auf chirurgischem Wege beseitigt. Eine große Rolle spielte die sogenannte Herxheimer'sche Reaktion nach den Injektionen: plötzlich trat Fieber auf, der Puls wurde beschleunigt und das allgemeine Befinden beträchtlich gestört; dazu gesellten sich noch Exantheme usw. Auch Aufregungszustände und Delirien werden in der Literatur erwähnt. Bei der endolumbalen Anwendung kam es unter Umständen zu Schockwirkungen und Hirnödemen. Selbst Todesfälle wurden immer wieder bis in die neueste Zeit hinein erwähnt; man führte sie auf Schock, auf verlangsamte Arsenausscheidung oder auf Anaphylaxie zurück. Auch Augenstörungen (transi-

torische Sehstörungen Spithoff und Opticusatrophie) traten nicht selten ein. Wir haben also mit dem Salvarsan in Bezug auf seine Nebenerscheinungen durchaus kein ungefährliches Medikament in der Hand. Immerhin darf man nach obigen Ausführungen die Flinte nicht ins Korn werfen. Die moderne Wissenschaft wird immer nach neuen, und immer besseren Mitteln fahnden, der metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems einigermaßen Herr zu werden. Die neuesten und modernsten Heilverfahren sind bakterielle und Reizkörpertherapie. Ein abschließendes Urteil ist aber hierüber noch nicht zu fällen. Doch soviel läßt sich schon sagen, daß bis heute eine wiederholte, milde, kombinierte Salvarsan-quecksilberbehandlung noch von keiner anderen Behandlungsart übertroffen worden ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Siemerling für die gütige Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Überlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

Auch den Höchster Farbwerken für die mir zugesandten Druckschriften meinen besten Dank.



Literatur.

Binswanger-Siemerling: Lehrbuch der Psychiatrie. Jena 1920.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

Nonne: Syphilis und Nervensystem. Berlin 1915.

Strümpell: Spezielle Pathologie und Therapie. Leipzig 1914.

Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Jena 1923.

Deutsche Medizinische Wochenschrift.

Münchener Medizinische Wochenschrift.

Berliner Klinische Wochenschrift.

Medizinische Klinik.

Archiv für Psychiatrie. Band 55.

Therapie der Gegenwart 1913. 1917.

Zeitschrift für die ges. Neurologen und Psychiater.

Neurologisches Zentralblatt 1913, Nr. 4.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Hans Wilhelm Richard Emil Hermann Schultze, wurde am 26. Mai 1900 zu Guben als Sohn des Augenarztes Dr. Carl Maria Schultze und seiner Ehefrau geb. Mosgau geboren. Er besuchte das Humanistische Gymnasium in Guben, erhielt im Juni 1918 das Reifezeugnis für Oberprima und trat darauf als Fahnenjunker ins 84. Infanterieregiment zu Schleswig ein. Nach der Entlassung Anfang 1919 kehrte er auf die Schule zurück und bestand Februar 1924 das Abiturientenexamen in Guben. Er studierte nun Medizin in Würzburg, Breslau und Kiel, bestand im Mai 1923 in Kiel die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1925 daselbst das medizinische Staatsexamen. Er hat eine Anstellung als Medizinpraktikant am Allgemeinen Krankenhaus zu Hamburg-Eppendorf.
